



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات درمانی بوشهر

دانشکده پزشکی

پایان نامه دوره دکترای حرفه ای پزشکی

بررسی سطح پلاسمایی گرلین آسیله در بیماران مبتلا به

آلزایمر در بوشهر

دانشجو: فرزانه یوسفی

استاد راهنما و مشاور: دکتر صمد اکبرزاده

مرداد ۹۲

تقديم به:

پدر عزيز و مادر مهربان و خواهر خوبم كه تا هميشه مديون

محبتشان خواهم ماند

تقدیم به:

همسر مهربانم که آرامش را در کنار او دریافتم

فهرست

فهرست:

۱.....	چکیده
۳.....	مقدمه
۶.....	اهداف
۸.....	کلیات
۱۵.....	مروری بر متون
۱۷.....	روش کار
۲۱.....	نتایج
۲۴.....	بحث و نتیجه گیری
۲۸.....	تشکر و قدردانی
۳۰.....	منابع
۳۹.....	مقاله انگلیسی

چکیده

مقدمه: آلزایمر یک بیماری شایع است که با از دست دادن قدرت حفظ اطلاعات علی الخصوص حافظه کوتاه مدت در دوران پیری خود را نشان می دهد.

گرلین یک پپتید ۲۸ اسید آمینه ایی است که عمدتاً توسط سلول های ترشح کننده اسید معده و به مقدار کمتر در کبد و کلیه و ریه و هیپوتالاموس تولید و ترشح می شود. این ماده در بدن به ۲ شکل دیده می شود از جمله acyl , desacyl که فرم acyl آن از سد خونی مغزی عبور می کند.

مطالعات زیادی در رابطه با ارتباط گرلین و آلزایمر انجام نشده است اما در عین حال شواهد و مدارک نشان می دهد که ارتباطی میان فرم acyl تولید شده توسط هیپوتالاموس و میزان حافظه افراد وجود دارد.

روش کار: این مطالعه بر روی دو گروه کنترل و بیمار بررسی شده است. گروه بیمار شامل افرادی است که بیماری آلزایمر آنها توسط تست MMSE تشخیص داده شده بود. گروه کنترل نیز شامل افراد سالم از نظر آلزایمر و سایر بیماری ها است. گروه بیمار شامل ۳۷ نفر است که ۲۳ نفر زن هستند و گروه کنترل ۳۴ نفر است که ۲۰ نفر زن می باشند. آزمایشات FBS-TG-CHOL-HDL-LDL-URIC ACID توسط اتوآنالیز و همچنین قد و وزن تمام افراد چک شد و غلظت پلاسمایی گرلین توسط متد ELISA اندازه گیری شد. یافته ها توسط SPSS15 مورد بررسی قرار گرفت و $P \leq 0.05$ معنی دار تلقی گردید.

یافته ها: سطح پلاسمایی گرلین در دو گروه تفاوت معنی دار داشت که برای گروه بیمار 18.61 ± 8.16 و برای گروه کنترل 14.73 ± 2.31 به دست آمد.

نتیجه گیری: با توجه به مطالعه ی حاضر سطح پلاسمایی گرلین در گروه بیمار بالاتر از گروه کنترل بود. بنابراین ممکن است بتوان از اندازه گیری غلظت پلاسمایی گرلین جهت تشخیص آلزایمر استفاده نمود.

کلید واژه ها : آلزایمر , گرلین , حافظه

مقدمه

بیماری آلزایمر بیشتر از ۵۰٪ افراد Dementia را شامل می شود Dementia اغلب بر روی ۷٪ از تمام افراد

بالای ۶۵ سال و ۳۰٪ از افراد بالای ۸۰ سال مؤثر می باشد. (۱)

به نظر می رسد شیوع افراد Dementia در ۳۰ سال آینده دو برابر شود در حالیکه شیوع آلزایمر در ۵۰ سال به

بیش از ۳ برابر برسد (۲).

تئوری قابل قبول و رایج در مورد پاتوژنز آلزایمر تئوری آمیلوئید می باشد که اشاره بر رسوب پلاک های

آمیلوئیدی در مغز دارد (۳) دلایلی نیز مبنی بر پاتولوژی مغزی و عروقی و ارتباط پارامترهای سندرم متابولیک با

بیماری آلزایمر وجود دارد (۶-۴). گرلین یک هورمون پلی پپتیدی است که بوسیله Kojima و همکارانش در

سال ۱۹۹۹ کشف شد (۱). این پپتید ۲۸ اسید آمینه ای ممکن است در توسعه چاقی و سندرم متابولیک از طریق

کنترل تعادل انرژی ، جذب غذا و تنظیم وزن بدن مؤثر باشد (۱ و ۲). همچنین بر تحریک اشتها، خواب ، کنترل

معده و متابولیسم گلوکز مؤثر است (۳). ژن گرلین بر روی کروموزوم ۳ (3P²⁵⁻²⁶) قرار دارد و بصورت پره پرو

هورمون بوسیله ۵ اکسون کد می شود (۲).

از طریق اثر بر اشتها ، افزایش کاتابولیسم قند و کاهش کاتابولیسم چربی باعث چاقی می گردد (۸ و ۲). علاوه

بر تحریک ترشح هورمون رشد بر ترشح پرولاکتین و ACTH نیز نقش دارد (۴).

دو فرم از گرلین بنامهای آسیله و غیر آسیله در پلاسما چرخش می کند. اگر چه فرم آسیله عمده فعالیت

بیولوژیکی را بعهده دارد اما ممکن است فرم غیر آسیله فعالیت بیولوژیکی دارا باشد (۱۰).

فرم آسیله شامل یک مولکول گرلین استریفیه شده با یک اکتانویک اسید درموقعیت سرین ۳ می باشد (1).

فرم غیر آسیله و غیر فعال گرلین در جریان خون غلظت خیلی بالاتری نسبت به فرم آسیله فعال دارد. گرلین فعال ۵-۲ درصد از گرلین توتال را در جواندگان و کمتر از ۱۰ درصد را در انسان شامل می شود (۱۳). بدلیل اینکه گرلین با تنظیم تعادل انرژی ، پارامترهای سندرم متابولیک و پروسه شناختی ارتباط دارد بنابراین بنظر می رسد که در بیماری آلزایمر تغییر نماید که در این مطالعه به این امر پرداخته شد.

اهداف

اهداف:

۱. بررسی سطح پلاسمایی گرلین در بیماران مبتلا به آلزایمر

۲. بررسی ارتباط غلظت پلاسمایی گرلین باغ شدت آلزایمر

کلیات

« به معنی ghre و همکارانش کشف شد. نام گرلین از ریشه ی « Kojima m گرلین در دسامبر ۱۹۹۹ توسط

« به دلیل اثر عملکرد آزادسازی هرمون رشد گرفته شده است. relin رشد و »

گرلین یک پپتید ۲۸ اسید آمینه ای است که توسط یک اسید چرب استری می شود. این هورمون اهمیت زیادی

در بدن دارد و توسط قسمت های مختلفی ساخت و ترشح می شود اما بیشتر توسط معده تولید می شود.

گرلین بر اعمال بدن تأثیر می گذارد: هنگام کمبود غذا موجب افزایش اشتها می شود. ترشحات اندوکراین و

اگزوکراین پانکراس را تنظیم می کند و بر ترشح انسولین اثر می گذارد، موجب تقویت حافظه می شود و ...

ابستامین نیز پپتیدی است که اخیراً کشف شده است که از پیش ساز هورمون گرلین رونویسی می شود اما

بعضی از عملکردهایش متفاوت با گرلین است مانند تأثیر آن بر غذا خوردن.

اخیراً اثرات گرلین بر سیستم اندوکراین بدن بسیار اهمیت یافته است و آن را یک عامل مهم برای تنظیم سیستم

اندوکراین بدن می دانند.

ترمینال آن قرار می N گرلین یک پپتید ۲۸ اسید آمینه ای است که یک اسید چرب روی سومین اسید آمینه ی

گیرد.

است. که برای تأثیر عملکرد باید به acyl وجود دارد که فرم فعال آن desacyl و acyl گرلین به دو صورت

صورت فعال درآید.

در معده ترشح می شود. X/A گرلین غالباً توسط غده های ترشح کننده ی اسید مخصوصاً سلول های شبیه

گرلین توسط بخش های دیگر بدن نیز ساخته می شود از جمله: